

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-60467

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月2日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I	
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	
A 2 3 L 1/272		A 2 3 L 1/272	
	3/3472		3/3472
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	U
			X

審査請求 未請求 請求項の数 8 書面 (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平9-254025	(71) 出願人	000169466 高砂香料工業株式会社 東京都大田区蒲田 5 丁目 37 番 1 号 ニッセイ アロマスクエア 17・18 番
(22) 出願日	平成 9 年 (1997) 8 月 15 日	(72) 発明者	玉井 英子 神奈川県平塚市西八幡 1 丁目 4 番 11 号 高 砂香料工業株式会社総合研究所内
		(72) 発明者	土屋 勝義 神奈川県平塚市西八幡 1 丁目 4 番 11 号 高 砂香料工業株式会社総合研究所内
		(74) 代理人	弁理士 江幡 敏夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メラニン産生抑制剤

(57) 【要約】

【課題】 天然由来で安全性の高い美白作用を有するメラニン産生抑制剤とその応用方法を提供すること。

【解決手段】 特定の香料原料植物の 1 種もしくは 2 種以上から水、低級アルコール、およびポリオール系有機溶媒、石油エーテル、ヘキサン、トルエンの炭化水素の中から選ばれる 1 種若しくは 2 種以上の溶媒を用いて抽出して、或いは葉、枝、幹を破碎して熱水で抽出もしくは水蒸気蒸留を行って得られた抽出物をヘキサンに溶解し、シリカゲルのカラムに掛け、ヘキサンで流出するフラクションとヘキサン-酢酸エチルの混合液で流出するフラクションとに分けて得た流出物の内、植物毎に特定されるフラクションを有効成分として含有するメラニン産生抑制剤ならびに当該メラニン産生抑制剤を配合した調合香料組成物、当該メラニン産生抑制剤を配合した皮膚外用剤、浴用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】ヒノキ (*Chamaecyparis obtusa* E.) (ヒノキ科)、ジャスミン (*Jasminum officinale* L.) (モクセイ科)、ペニイローヤルまたはメグサハッカ (*Mentha pulegium* L.) (シソ科)、ミドリハッカ (*Mentha spicata* L.) (シソ科)、タゲテスまたはメキシカン マリーゴールド (*Tagetes glandulifera* S.) (キク科)、タンジーまたはヨモギギク (*Tanacetum vulgare* L.) (キク科)、ニガヨモギ (*Artemisia absinthium* L.) (キク科)、シスタスまたはラブダナム (*Cistus ladaniferus* L., *Cistus creticus* L.) (ハンニチバナ科)、ブルネシアまたはユソウボク (*Bulnesia sarmienti* L.) (ハマビシ科)、ラベンダー (*Lavandula officinalis* C.) (シソ科)、ニオイヒバ (*Thuja occidentalis* L.) (ヒノキ科)、タバコ (*Nicotiana tabacum* L.) (ナス科) より選ばれる1種もしくは2種以上の植物から水、低級アルコール、ポリオール系有機溶媒、石油エーテルおよび炭化水素溶媒の中から選ばれる1種若しくは2種以上の溶媒による抽出物を得、該抽出物をクロマトグラフィー法により処理して得た画分の溶媒を留去したものを有効成分として含有するメラニン産生抑制剤。

【請求項2】抽出物をn-ヘキサンに溶解したのちクロマトグラフィー法により処理することを特徴とする請求項1記載のメラニン産生抑制剤。

【請求項3】クロマトグラフィー法により処理する際、溶出液がn-ヘキサン、n-ヘキサンと酢酸エチルとの混合溶媒または酢酸エチルであることを特徴とする請求項1または2記載のメラニン産生抑制剤。

【請求項4】請求項第1、2または3から選ばれる請求項記載のメラニン産生抑制剤の5～50重量%を有効成分として含有する調合香料。

【請求項5】請求項第1、2または3から選ばれる請求項記載のメラニン産生抑制剤の0.1～10重量%を有効成分として含有する皮膚外用剤。

【請求項6】請求項第4項で得られた調合香料の0.5～5%を有効成分として含有する事を特徴とする皮膚外用剤。

【請求項7】請求項第1、2または3から選ばれる請求項記載のメラニン産生抑制剤または請求項第4項記載の調合香料を0.1～10重量%配合した浴用剤。

【請求項8】請求項第1、2または3から選ばれる請求項記載のメラニン産生抑制剤を0.1～10重量%配合した事を特徴とする食品の黒変防止剤。

【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はメラニン産生抑制剤に関する。さらに、本発明は当該メラニン産生抑制剤を配合したメラニン産生抑制効果を有する香料組成物、皮膚外用剤、浴用剤並びに食品の黒変防止剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】シミ、ソバカスおよび日焼け後の肌への色素沈着は、加齢に伴い、発生、増加、あるいは消失しにくくなり、中高年齢層にとっては悩みとなっている。この様な後天的色素(メラニン)沈着の発生機序についてはまだ解明されていない点もあるが、ホルモンの異常、日光からの紫外線や酸素、化学物質などの外的刺激が原因となってメラニン色素が形成され、これが皮膚内に異常沈着するものと考えられている。このメラニンの形成と沈着を防ぐ薬剤の開発が強く望まれており、これまでに多くの薬剤が開発されてきている。これら薬剤の中にはアスコルビン酸、ハイドロキノン、コウジ酸、ブラスエンタエキスおよびアルブチンなどがあり、さらに植物の抽出成分のメラニン産生抑制成分としてはシソ科植物(特開平7-187988)、コウスイガヤ他の抽出物(特開平7-82133)、特定植物のサボニン(特開平8-133955)、キョウニン、カリンの抽出物(特開平8-119843)、クミンの種子(特開平8-119848)などが報告されている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しながらこれら従来のメラニン産生抑制は安定性、副作用、効果などの点で不十分なものが多く、新しいメラニン産生抑制剤が望まれていた。本発明は、この様な従来の問題点を解決し、天然由来で優れたメラニン産生抑制作用を有するものを開発することを目的とする。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の課題を解決すべく研究を重ねた結果、特定植物から特定の溶媒を利用して得られた抽出物をシリカゲルクロマトグラフィー法にて処理しついで得られた画分の溶媒留去後の残滓がB-16メラノーマ細胞のメラニン産生を強く抑制することを見だし、さらに検討を加え遂に本発明を完成させた。すなわち、本発明は、ヒノキ (*Chamaecyparis obtusa* E.) (ヒノキ科)、ジャスミン (*Jasminum officinale* L.) (モクセイ科)、ペニイローヤルまたはメグサハッカ (*Mentha pulegium* L.) (シソ科)、ミドリハッカ (*Mentha spicata* L.) (シソ科)、タゲテスまたはメキシカン マリーゴールド (*Tagetes glandulifera* S.) (キク科)、タンジーまたはヨモギギク (*Tanacetum vulgare* L.) (キク科)、ニガヨモギ (*Artemisia absinthium* L.) (キク科)、シスタスまたはラブダナ

ム(*Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.) (ハンニチバナ科)、ブルネシアまたはユソウボク(*Bulnesia sarmienti* L.) (ハマビシ科)、ラベンダー(*Lavandula officinalis* C.) (シソ科)、ニオイヒバ(*Thuja occidentalis* L.) (ヒノキ科)、タバコ(*Nicotiana tabacum* L.) (ナス科)より選ばれる1種もしくは2種以上の植物から水、低級アルコール、ポリオール系有機溶媒、石油エーテルおよび炭化水素の中から選ばれる1種若しくは2種以上の溶媒による抽出物を得、該抽出物をクロマトグラフィー法により処理して画分を得、ついで該画分の溶媒を留去したものを有効成分として含有するメラニン産生抑制剤である。

#### 【0005】

【発明の実施の形態】本発明のメラニン産生抑制剤を得るために用いられる植物は、上記した特定のものであり、これらを単独で、或いは2種以上を組み合わせて使用する。用いる部位は特に制限されるものではなく、花、葉、枝、幹、樹皮などを用いる。また、それらは採取直後でもよいし、乾燥させた後に用いてもよい。当該植物からの抽出は、水、低級アルコールおよびポリオール系有機溶媒、石油エーテル並びに炭化水素の中から選ばれる1種若しくは2種以上の溶媒を用いて行う。ここで低級アルコールとは、炭素数が1ないし4のアルコールが用いられ、とくにメタノール、エタノール等が好ましい。また、ポリオール系有機溶媒の具体例としてエチレングリコール、プロピレングリコール等を挙げることが出来る。石油エーテルとしては、本出願前公知のものを用いることができるが、市販されたものを用いることもできる。炭化水素溶媒としては、常温で液状の脂肪族炭化水素、脂環式炭化水素、芳香族炭化水素が挙げられるが、とくに常温で液状の脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、その中でもとくにn-ヘキサン(以下、ヘキサンという)、トルエンなどの炭化水素が好ましい。

【0006】抽出操作はとくに限定されるものではなく、上記植物や用いる溶媒により異なるが、通常、上記溶媒に植物を室温乃至80℃の温度で浸漬または穏やかに攪拌して抽出する事により行う。さらに本出願前周知のソックスレー抽出器などの装置を用いると効率よく抽出物を得ることができる。抽出に要する時間は、通常30分〜12時間程度である。なお、本出願前から知られている2段階抽出法を採用してもよい。本発明の抽出物には、上記方法により得られる抽出物以外に、該抽出物に何らの処理を施して得られた抽出物、例えば抽出物からさらに溶媒を除去した濃縮物、所謂エキストラクトや抽出物からさらに特定の化合物を除去したものなども含まれる。また本発明の抽出物には、上記植物の葉、枝或いは幹等を破碎した後、水蒸気蒸留により得られるものも

含まれる。さらに、上記植物に上記方法を用いて得られた市販品を利用してもよい。

【0007】次に抽出物をクロマトグラフィー法により処理して画分を得る。このことは、予め作製、調整したクロマトグラフィー用カラムに抽出物あるいは抽出物含有溶媒を注ぎ込み(以下、展開ということがある)、ついで、溶媒から構成される溶出液を注ぎ込んでカラム内に一時的に保持されたものを溶媒とともに流しさり(以下、溶出ということがある)、流出する溶媒を公知の手段で幾つかに分ける(この分けられたものを画分という)ことを意味し、この技術分野では常法の一連の操作をいう。上記抽出物含有溶媒は、通常溶媒を抽出物1重量部に対して0.1ないし30容量部、好ましくは0.5ないし20容量部となるようにすることにより調製される。上記クロマトグラフィー法では通常シリカゲルクロマトグラフィーを用いる。また、用いる溶媒はとくにヘキサン、酢酸エチルあるいはそれらの混合溶媒が好ましく、ヘキサンと酢酸エチルの量割合はとくに限定されるものではない。溶出温度は通常室温で行うが、低温下で行ってもよい。より具体的に説明すると、展開する抽出物あるいは抽出物含有溶媒の10倍量のシリカゲル(Merck, Silica gel 60, 70-230メッシュ)をヘキサンでスラリー状にして、清浄なカラム内に注ぎ込み、カラムを作製する。抽出物を適量のヘキサンに溶解した後、カラムに注ぎ込み、次いで50mlのヘキサン、50mlの5%酢酸エチル-ヘキサン、50mlの10%酢酸エチル-ヘキサン、50mlの20%酢酸エチル-ヘキサン、50mlの酢酸エチルで順次注ぎ込む。より簡便には、抽出物をヘキサンで展開した後、まずヘキサンで溶出し、次に酢酸エチルで溶出しても良い。次に、上記方法により流出する溶媒を公知の手段で分取して画分を得る。各画分あるいは複数の画分を合一した後、減圧下に溶媒を留去して残滓を得る。かくして得られた残滓は、メラニン産生抑制作用を有するが、とくに酢酸エチルあるいは酢酸エチル-ヘキサン混合溶媒からの画分に由来する残滓が優れたメラニン産生抑制作用を有する。

【0008】メラニン産生抑制作用試験はマウス由来の黒色腫細胞であるB16メラノーマ(B16 Melanoma 4A5)を用いて行った。即ち、初めに試験細胞であるB16メラノーマを、上記残滓(以下、サンプルということがある)を含まない培地で3日間培養する。3日目にその培地を捨て、第3表、第4表、第5表に示す濃度のサンプルを含む培地と交換した後、3日間培養して、メラニンの産生抑制効果を判定する事により行った。

【0009】本発明のメラニン抑制剤は多くの使い道があるが、例えば調合香料、皮膚外用剤、浴用剤、食品の黒変防止剤を例示することができる。その配合量は、調合香料では1〜50重量%、好ましくは5〜40重量

％、皮膚外用剤では0.01～10重量％、好ましくは0.05～5重量％、浴用剤では0.1～10重量％、好ましくは0.2～5重量％、食品の黒変防止剤では0.1～10重量％、好ましくは0.2～5重量％である。また、例えば化粧水、乳液、クリーム等に配合する場合は、通常0.05～10重量％、好ましくは0.05～2重量％である。メラニン抑制剤の配合の仕方は、そのまま配合するが、通常香料に用いられる有機溶媒であるポリオールや低級アルコールの単独または混合液、その他の界面活性剤との混合液で希釈して配合するが、常用の香料素材と混合して調合香料組成物として配合すれば良い。

#### 【0010】

【実施例】以下に実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらによってなんら限定されるものではない。また、本実施例で使用される植物抽出物は、すべて本発明が規定する各種溶媒の少なくとも一つを用いて得られたものである。

#### 【0011】

【実施例】ジャスミンドライフラワー20gをソックスレー抽出器にセットし、ヘキサン100mlを加え70℃で3時間還流抽出した。抽出液を濃縮してジャスミンコンクリート0.71gを得た。このコンクリートに99%エタノール7gを加え、加温溶解した後5℃で一晩放置し、析出したワックス分を濾過して除き、エタノールを減圧濃縮して除き、ジャスミンアブソリュート0.

5gを得た。ドライフラワーからの収率は2.5%であった。この操作を繰り返し行い得られた抽出物1gをヘキサン10mlに溶解しシリカゲルカラムクロマトグラフィーに掛けた。シリカゲルカラムにこのヘキサン溶液を展開後、50mlのヘキサン（Y-HC画分と呼ぶ、以下同じ）、50mlの酢酸エチル（Y-ET画分）で順次溶出した。それぞれの流出液を分取し、減圧下溶媒を留去して残滓を得た。それぞれの画分から得られた残滓の回収率は、Y-HC画分3.0％、Y-ET画分95.1％であった。

#### 【0012】

【実施例2】ラベンダードライフラワー100gを水蒸気蒸留装置にセットし、水2lを加えて水蒸気蒸留を行った。蒸留終了後分離してきたオイルを取り、ラベンダーオイル2.64gを得た。ドライフラワーからの収率は2.64％である。このオイル1gを秤量し、実施例1と同様な操作により、各画分からの残滓を得た。それぞれの残滓の回収率は、Y-HC画分11.2％、Y-ET画分85.8％であった。

#### 【0013】

【実施例3】表1記載の植物由来の抽出液（市販のものを含む）を実施例1と同様な操作により各画分からの残滓を得た。表1に各画分からの残滓の収率（％）を示す。なお、サンプル処理中のロスがあり総計では100％にはならないこともある。

#### 【表1】

サンプル	Y-HC画分	Y-ET画分
ベニーローヤル	5.8%	94.0%
ミドリハッカ	13.0%	83.3%

#### 【0014】

【実施例】市販のシスタス抽出物1gをヘキサン10mlに溶解しシリカゲルカラムクロマトグラフィーに掛けた。シリカゲルカラムにこのヘキサン溶液を展開後、各50mlのヘキサン（HC画分と呼ぶ、以下同じ）、5%酢酸エチル-ヘキサン（5E画分）、10%酢酸エチル-ヘキサン（10E画分）、20%酢酸エチル-ヘキサン（20E画分）、酢酸エチル（E画分）で順次溶出した。それぞれの流出液を分取し、減圧下溶媒を留去して残滓を得た。それぞれの画分から得られた残滓の回収

率は、HC画分 22.5％、5E画分 37.1％、10E画分13.4％、20E画分 5.9％、E画分 9.0％であった。

#### 【0015】

【実施例5】下記表2記載の植物由来の抽出物（市販のものを含む）を用い、実施例4と同様な操作により画分からの残滓を得た。表2に各画分からの残滓の収率（％）を示す。なお、サンプル処理中のロスがあり総計では100％にはならないことがある。

#### 【表2】

サンプル	HC画分	5E画分	10E画分	20E画分	E画分
ヒノキ	45.5%	10.1%	7.8%	5.9%	9.0%
タゲテス	35.4%	24.1%	8.0%	4.0%	19.3%
タンジー	5.0%	62.8%	7.4%	9.3%	2.8%
ニガヨモギ	14.1%	66.0%	4.7%	-	4.0%
ラブダナム	3.5%	16.0%	14.3%	12.7%	16.4%
ユソウボク	4.3%	58.5%	30.4%	-	10.8%
ニオイヒバ	16.9%	62.6%	4.0%	-	3.5%
タバコ	5.1%	56.9%	20.8%	9.7%	12.1%

上記表中、-は得られた残率が微量であり、測定不能であることを示す。

【0016】

【試験例1】メラニン産生抑制目視判定試験

B16メラノーマ細胞を底面積25cm<sup>2</sup>の細胞培養ボトル（イワキガラス社製）に1ボトル当たり8×10<sup>4</sup>個となるように8mlの10%FBSを含むDMEMで調製して加え、37℃5%CO<sub>2</sub>下にて3日間培養する。なお、FBSはGIBCO社製の牛胎児血清であり、DMEMは日水製薬社製のダルベッコ変法イーグル培地である。3日目に古い培地を捨て、表3に示す濃度になるようにサンプルを添加した新しい培地と交換する。培地交換後さらに3日間同条件で培養する。培養終了後ボトル内の培地を除去し、PBS 3mlで一回洗浄後、0.25%トリプシンPBS溶液2mlを加え20～30秒後トリプシン溶液を除去し、37℃5%CO<sub>2</sub>下にて5分間放置して細胞の剥離を行う。なお、PBSは生理食塩燐酸緩衝液を意味し、その組成は下記のとおりである。

NaCl	0.8%
KCl	0.02%
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ・12H <sub>2</sub> O	0.29%
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.02%

細胞剥離後8mlの培地を加え軽くピペッティング操作を繰り返し細胞の分離を行い遠心チューブに移して、1000rpm2分間の遠心分離を行い、得られた細胞ペレットの色調、量を目視で判定する。

【0017】判定の基準を以下に示す。

判定基準

細胞ペレットの色調（メラニン抑制）

-	コントロールと同等の色調
+	コントロールと比べやや薄い色調
++	コントロールに比べ灰色
+++	コントロールに比べ薄い灰色から白色

細胞ペレットの量（細胞生育抑制）

-	コントロールと同等の量
+	コントロールに比べやや少ない量
++	コントロールに比べ明らかに少ない量

細胞ペレットの色調が++以上で細胞ペレットの量が+以下のときは、安全性に優れ、しかもメラニン産生抑制作用も優れていることを意味するものであり、実用的なものである。さらに、細胞ペレットの色調が+++のものはメラニン産生抑制作用が優れている。

【表3】

第3表 目視判定によるメラニン抑制効果

サンプル	画分	濃度	メラニン抑制	細胞生育抑制
ヒノキ	10E	12.5ppm	+++	+
ジャスミン	Y-ET	25 ppm	+++	+
ペニーローヤル	Y-ET	50 ppm	++	+
ミドリハッカ	Y-ET	12.5ppm	++	-
タゲテス	10E	6.3ppm	+++	-
タンジー	10E	3.1ppm	+++	-
ニガヨモギ	HC	6.3ppm	++	-
ニガヨモギ	E	6.3ppm	+++	-
シスタス	20E	12.5ppm	+++	-
ラブダナム	10E	6.3ppm	+++	-
ユソウボク	10E	6.3ppm	+++	+
ラベンダー	Y-HC	25 ppm	++	+
ニオイヒバ	5E	50 ppm	++	+
タバコ	5E	6.3ppm	+++	-

【0018】

【試験例 2】 メラニン産生抑制判定量試験

目視判定までは試験例1と同じ条件でサンプルの添加、培養を行う。目視判定後、遠心上澄を除去しPBS 4 mlを加え軽くピペッティングを行い細胞を分散させ、

その100 $\mu$ lを取り9.9 mlのセルエント（マイクロセルカウンター用希釈液）で希釈しマイクロセルカウンター（東亜医用電子（株）製 CC-130A）で細胞数の計測を行い、細胞生育抑制率を求める。細胞生育抑制率は下記の式により求める。

$$\text{細胞生育抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロール細胞数} - \text{試料細胞数}}{\text{コントロール細胞数}} \times 100$$

$$\text{細胞生育抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロール細胞数} - \text{試料細胞数}}{\text{コントロール細胞数}} \times 100$$

$$\text{細胞生育抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロール細胞数} - \text{試料細胞数}}{\text{コントロール細胞数}} \times 100$$

残りの細胞懸濁液は、再び1000 rpm 2分間の遠心操作を加え、細胞を洗った後良く冷やした5%トリクロロ酢酸1 mlにて洗浄、遠心を3回繰り返す、さらにエタノール/エチルエーテル（3：1容量比）を1 ml加え2回洗浄、遠心する。最後にエチルエーテル1 mlにて1回洗い、ドライヤーの温風で細胞を乾燥させる。

乾燥した細胞に2N-NaOH 1 mlを加え70℃に

加温しながら細胞（中のメラニン）を溶解し、冷却した後、紫外可視分光光度計（日本分光 UVIDEC-430B）を用いて420 nmの吸光度を測定する。測定値は合成メラニン（ナカライテスク（株））の検量線より換算して、細胞106個あたりのメラニン量を算出しメラニン抑制率を求める。

$$\text{メラニン抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロールメラニン量} - \text{試料メラニン量}}{\text{コントロールメラニン量}} \times 100$$

$$\text{メラニン抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロールメラニン量} - \text{試料メラニン量}}{\text{コントロールメラニン量}} \times 100$$

$$\text{メラニン抑制率 (\%)} = \frac{\text{コントロールメラニン量} - \text{試料メラニン量}}{\text{コントロールメラニン量}} \times 100$$

メラニン抑制率60%以上で細胞生育抑制率30%以下のときは、安全性に優れ、しかもメラニン産生抑制作用も優れていることを意味するものであり、実用的なもの

である。

【0019】

【表4】

第4表 定量法によるメラニン抑制効果

サンプル	画分	濃度	メラニン抑制率	細胞生育抑制率
タゲテス	10E	6.3ppm	80%	10%
タンジー	10E	3.1ppm	72%	10%
シスタス	20E	6.3ppm	82%	0%
ユソウボク	10E	6.3ppm	75%	20%

【0016】

【実施例6】

合香料の調製

本発明のメラニン産生抑制剤を含む調

1) ホワイトローズ様調合香料

その香料を構成する成分を表5に示す。

【表5】

成分	配合比率(重量)
α-アミルシンナミックアルデヒド	0.50
ガラクソリド 50%	2.00
酢酸ベンジル	0.75
シトロネロール	11.50
δ-ダマスコン	0.13
酢酸ジメチルベンジルカービニル	0.13
エタノール95%	1.24
ゲラニオール	12.50
酢酸ゲラニル	0.25
α-ヨノン	1.50
ヒドロキシシトロネラール	0.25
シ-ローズオキシド	0.05
シトラール	0.05
リナロール	0.01
酢酸リナリル	0.25
メチルオイゲノール	0.15
ムスクケトン	1.00
エチレンブラシレート	2.00
ローズオイル	3.75
フェニルエチルアルコール	5.00
クエン酸トリエチル	3.89
ムスクチンキ	1.50
イランイラン	0.50
ユソウボク10E画分	25.00

【0017】2) ミューゲ様調合香料

その香料を構成する成分を表6に示す。

【表6】

成分	配合比率 (重量)
アセトフェノン	0.05
シトロネロール	1.40
酢酸シトロネリル	0.125
シクラメンアルデヒド	1.40
ゲラニオール	2.40
酢酸ゲラニル	0.20
ヘディオン	0.10
ヘキシル桂皮アルデヒド	5.40
$\alpha$ -メチルフェニルアセトアルデヒド	0.05
インドール	1.50
ジャスミンラクトン	0.10
ジャスミン アブゾリユート	0.25
リナロール	0.50
ネロール	0.15
酢酸ネリル	0.50
サリチル酸フェニルエチル	2.10
フェニルエチルアルコール	5.20
テルピネオール	5.25
クエン酸トリエチル	1.00
シスタス10E画分	7.00

【0018】この香料組成物について試験例2のメラニン産生抑制定量法によるメラニン産生抑制作用の有効濃度を調べた。その結果を表7に示す。

【表7】

第7表 香料組成物のメラニン産生抑制活性

香料組成物	濃度	メラニン抑制率	細胞生育抑制率
ホワイトローズ様香料組成物	6.3ppm	65%	0%
同 上	3.1ppm	42%	0%
ミューゲ様香料組成物	6.3ppm	67%	7%
同 上	3.1ppm	45%	0%

【0019】

【実施例7】本発明のメラニン産生抑制剤を用いて、以下の処方により化粧水、乳液、クリーム、パック、バス

ソルト、クリームファンデーションを調製した。

1) 化粧水

【表8】



成分	配合量 (重量%)
濃グリセリン	3.0
1、3-ブチレンジグリコール	2.0
モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.0
エタノール	5.0
ミューゲ標香料組成物 (実施例6の2)	2.0
防腐剤	適量
精製水	100%とする

【0020】2) 乳液

【表9】

成分	配合量 (重量%)
スクワラン	5.0
ワセリン	2.0
ミツロウ	0.5
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	0.8
ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20 E.O.)	1.2
ミューゲ標香料組成物 (実施例6の2)	0.5
防腐剤	適量
保湿剤 (プロピレンジグリコール)	5.0
エタノール	5.0
粘液質 (カルボキシビニルポリマー1.0%水溶液)	20.0
アルカリ (水酸化カリウム)	0.1
精製水	100%とする。

【0021】3) クリーム

【表10】

成分	配合量 (重量%)
ステアリン酸	2.0
ステアリルアルコール	7.0
還元ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
オクチルドデカノール	6.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル (25 E.O.)	3.0
親油性モノステアリン酸グリセリン	2.0
ホワイトローズ様香料組成物 (実施例6の1)	0.5
防腐剤 (酸化防止剤)	適量
プロピレングリコール	5.0
精製水	100%とする。

【0022】4) バック

【表11】

成分	配合量 (重量%)
ポリビニルアルコール	15.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム	5.0
プロピレングリコール	3.0
エタノール	10.0
ホワイトローズ様香料組成物 (実施例6の1)	0.5
防腐剤と酸化防止剤	適量
精製水	100%とする。

【0023】5) バスソルト (顆粒タイプ)

【表12】

成分	配合量 (重量%)
硫酸ナトリウム	45.0
炭酸水素ナトリウム	50.0
ホウ砂	2.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム	1.0
色素	適量
ミューゲ様香料組成物 (実施例6の2)	2.0

【0024】6) クリームファンデーション

【表13】

成分	配合量(重量%)
ステアリン酸	5.0
親油性モノステアリン酸グリセリン	2.5
セトステアリルアルコール	1.0
モノラウリン酸プロピレングリコール	3.0
流動パラフィン	7.0
ミリスチン酸イソプロピル	8.0
バラオキシ安息香酸ブチル	適量
トリエタノールアミン	1.2
ソルビット	3.0
バラオキシ安息香酸メチル	適量
酸化チタン	8.0
カオリン	5.0
タルク	2.0
ベンナイト	1.0
着色顔料	適量
ホワイトローズ様香料組成物(実施例6の1)	0.5
精製水	100%とする。

## 【0025】

【発明の効果】本発明により、天然香料原料として用いられている特定植物の特定溶媒からの抽出物のクロマトグラフィー精製物が優れたメラニン産生抑制活性を有していることが明かとなった。この精製物からなるメラニン抑制剤は、シミ、ソバカスおよび日焼け後の肌への色

素沈着を改善または防止する効果、所謂美白作用が優れているだけでなく、安定性に優れ、副作用も殆どみられないものがある。このメラニン産生抑制剤はクリーム、ローション、乳液、パック等の基礎化粧品、ファンデーション等のメイクアップ化粧品、浴用剤、皮膚外用剤、食品の黒変防止剤などへ配合する事ができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

識別記号

FI

A61K 7/00  
7/42  
7/46  
7/50

301

A61K 7/00  
7/42  
7/46  
7/50

K

301

(72)発明者 花田 寛

神奈川県平塚市西八幡1丁目4番11号 高  
砂香料株式会社総合研究所内

(72)発明者 所 一彦

神奈川県平塚市西八幡1丁目4番11号 高  
砂香料工業株式会社総合研究所内

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record.**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**